

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1925

THÈSE

N°

108

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PRÉSENTÉE PAR

Michel-Jean BOUILLAT

Né le 11 Décembre 1898, à Paris

**SUR DEUX CAS
DE POLYURIE POSTARSENOBENZOLIQUE**

Président de thèse : M. le Professeur ACHARD

PARIS

LIBRAIRIE MARCEL VIGNÉ

13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE, 13

1925

108

THÈSE
POUR LE DOCTORAT
EN MÉDECINE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1925

THÈSE

No

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PRÉSENTÉE PAR

Michel-Jean BOUILLAT

Né le 11 Décembre 1898, à Paris



SUR DEUX CAS DE POLYURIE POSTARSENOBENZOLIQUE

Président de thèse : M. le Professeur ACHARD

PARIS
LIBRAIRIE MARCEL VIGNÉ
13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE, 13

—
1925

I. PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO.
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	André BROCA.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	BEZANÇON.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	LETULLE.
Histologie	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	RICHAUD.
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	Léon BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
	GILBERT.
Clinique médicale	CHAUFFARD.
	ACHARD.
	WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	N.
Clinique urologique	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	N.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.		MM.	
ABRAMI.....	Pathologie médicale.	LABBÉ (Henri)...	Chimie biologique.
ALGLAVE.....	Pathologie chirurgic ¹ .	LARDENNOIS.....	Pathologie chirurgic ¹ .
AUBERTIN.....	Pathologie médicale.	LE LORIER.....	Obstétrique.
BASSET.....	Pathologie chirurgic ¹ .	LEMAITRE.....	Oto-rhino-laryngologie
BEAUDOUIN.....	Pathologie médicale.	LEMIERRE.....	Pathologie médicale.
BINET.....	Physiologie.	LÉVY-SOLAL.....	Obstétrique.
BLANCHETIÈRE.	Chimie biologique.	LHERMITTE.....	Pathologie mentale.
BRANCA.....	Histologie.	LIAN.....	Pathologie médicale.
BRULÉ.....	Pathologie médicale.	MATHIEU.....	Pathologie chirurgic ¹ .
BUSQUET.....	Pharmacologie et ma- tière médicale.	METZGER.....	Obstétrique.
CADENAT.....	Pathologie chirurgic ¹ .	MOCQUOT.....	Pathologie chirurgic ¹ .
CHAMPY.....	Histologie.	MONDOR.....	Pathologie chirurgic ¹ .
CHIRAY.....	Pathologie médicale.	MOURE.....	Pathologie chirurgic ¹ .
CLERC.....	Pathologie médicale.	MULON.....	Histologie.
DEBRÉ.....	Hygiène.	PHILIBERT.....	Bactériologie.
de JONG.....	Anatomie pathologique.	RIBIERRE.....	Pathologie médicale.
DUVOIR.....	Médecine légale.	RICHET Fils.....	Physiologie.
ECALLE.....	Obstétrique.	ROUVIÈRE.....	Anatomie.
FISSINGER.....	Pathologie médicale	N... ..	Physique médicale.
FOIX.....	Pathologie médicale.	TANON.....	Pathologie médicale.
FARNIER.....	Pathologie expériment.	TIFFENEAU.....	Pharmacologie et ma- tière médicale.
FARVIER.....	Pathologie médicale.	VAUDESCAL.....	Obstétrique.
HEITZ-BOYER...	Urologie.	VERNE.....	Histologie.
HOVELACQUE....	Anatomie.	VILLARET.....	Pathologie médicale.
HOYEUX.....	Parasitologie	WELTER.....	Ophtalmoilogie.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.		MM.	
CAMUS.....	Physiologie.	RETTERER.....	Histologie
GOUGEROT.....	Pathologie médicale.	ROUSSY.....	Anatomie pathologique
GUENIOT.....	Obstétrique		

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM.	
AUVRAY.....	Clinique chirurgicale.	OMBRÉDANNE...	Clinique chirurgicale infantile.
CHEVASSU.....	Clinique chirurgicale.	PROUST.....	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE...	Clinique médicale.	RATHERY.....	Clinique médicale.
LEREBoullet..	Clinique médicale infantile.	SCHWARTZ.....	Clinique chirurgicale.
LÉRJ.....	Clinique médicale.	TERRIEN.....	Clinique ophtalmologie
LœPER.....	Clinique médicale.		

V. — CHARGES DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé...	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes
FREY	Stomatologie.
N... ..	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PERE ET A MA MERE

MEIS ET AMICIS

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR LOUIS RAMOND

Médecin de l'Hôpital Laënnec;

Chevalier de la Légion d'Honneur,

A MON PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR ACHARD

Professeur de Clinique médicale
à la Faculté de Médecine de Paris;
Membre de l'Académie de Médecine.

A MES CHEFS ET A MES CAMARADES
DE LA MARINE

(In memoriam.)

A MES MAITRES DE LA FACULTE
ET DES HOPITAUX DE PARIS :

- M. le Docteur SAVARIAUD, Beaujon;
- M. le Professeur ACHARD, Beaujon;
- M. le Professeur agrégé LENORMAND, Saint-Louis;
- M. le Docteur DE MASSARY, Lariboisière;
- M. le Docteur RUDAUX, Beaujon;
- M. le Professeur agrégé LAIGNEL-LAVASTINE, Laënnec;
- M. le Professeur agrégé DEBRÉ, Bretonneau;
- M. le Docteur Louis RAMOND, Laënnec.

AVANT-PROPOS

J'ai pris pour objet de ma thèse inaugurale deux observations cliniques inédites, relevées en septembre dernier dans le service de mon excellent Maître Louis RAMOND, médecin de l'Hôpital Laënnec.

Ces deux observations relatent un fait clinique nouveau : deux syphilitiques, après avoir reçu des injections d'arséno-benzol, font, l'un un ictère et de l'œdème, l'autre une érythrodermie. Ce sont là des accidents banaux. Mais tous deux se mettent à uriner jusqu'à quatre et cinq litres par jour.

Or, les cliniciens que j'ai consultés n'ont jamais vu ce symptôme. M. L. Ramond ne l'avait jamais observé ; je me suis livré à de longues et patientes recherches à la bibliothèque de la Faculté de Médecine, j'ai compulsé une littérature abondante sur les accidents de l'arséno-benzol... en vain. Nulle part on ne signale de cas de polyurie.

Ce détail clinique mérite donc d'être relevé. Les faits exceptionnels en matière scientifique sont des plus importants. Car toute hypothèse, pour valoir, doit les expliquer. En second lieu, souvent un fait,

qui était exceptionnel parce qu'on n'y avait pas songé devient d'une fréquence relative quand on a l'attention attirée sur lui. Et parfois ce détail, regardé d'abord comme futile, prend quelque importance et éclaire la pathogénie.

Qu'il me soit permis d'exprimer ici toute ma gratitude au Docteur Louis Ramond, à qui je dois le sujet de cette thèse, et à M. le Professeur Achard, qui a bien voulu en accepter la présidence.

CHAPITRE PREMIER

Nos deux cas de Polyurie postarsénobenzolique

OBSERVATION I

Mme O..., 37 ans, sans profession.

Entrée le 5 décembre 1921 à la M. M. S. Dubois, dans le service de M. le D^r Louis Ramond. Sortie le 21 janvier 1922.

DIAGNOSTIC. — Accidents cutanés généralisés consécutifs à 4 injections de novarsénobenzol, avec syndrome diabétique (polyurie, polyphagie, polydipsie) sans glycosurie.

Cette malade, qui a eu comme seul antécédent pathologique une pleurésie droite sèche (?) il y a six ans, entre dans le service le 5 décembre 1921 pour les accidents suivants :

Elle a contracté une syphilis conjugale depuis un temps indéterminé. Son mari a eu un chancre en 1918 et a été soigné aussitôt. Elle-même, à un examen minutieux, n'avait présenté aucun stigmate de syphilis, à

part un peu de céphalée, lorsqu'en septembre 1921, il y a 4 mois, elle a aperçu, dit-elle, une petite plaque suspecte de l'aile gauche du nez; un Bordet-Wassermann pratiqué alors a donné un résultat atténué positif.

On fait en octobre 1921, de huit jours en huit jours, 3 injections de novarsénobenzol intraveineux, pratiquées chez le médecin de la malade, sans adrénaline préalable; le retour à domicile se faisant en voiture.

Première injection : 0 gr. 15 de novarsénobenzol intraveineux, suivie de légers frissons et de quelques nausées.

Deuxième injection : 0 gr. 30.

Troisième injection : 0 gr. 45.

Ces deux dernières injections ont été suivies de grands frissons au bout d'une heure et demie. En outre, de petites taches rouges ont apparu dès le soir pour disparaître le lendemain en ne laissant qu'une faible coloration violette. A la suite de ce traitement, la malade avait présenté de l'inappétence, de l'asthénie et maigri de 5 kilos en un mois.

Quatrième injection : 0 gr. 60, le 21 novembre 1921, après midi. Pas de phénomènes fébriles consécutifs, mais le soir à 17 heures : vives démangeaisons sur l'abdomen et la face dorsale des mains, puis apparition dans la nuit d'un érythème à type d'urticaire. Les accidents s'étendent et, en 4 jours, gagnent le thorax, le membre supérieur, le membre inférieur. Rapidement, tuméfaction généralisée avec vésicules qui deviennent purulentes et finalement se dessèchent.

Le 2 décembre 1921, au 11^e jour de la maladie, la face jusque-là indemne est envahie. En même temps, sensation croissante de sécheresse pharyngée et d'oppression pénible.

D'intermittente qu'elle était, l'insomnie causée par le prurit devient continue. Un véritable état d'angoisse s'installe, et, le 5 décembre 1921 la malade doit entrer

dans le service de M. le Dr Louis Ramond pour tous ces accidents parmi lesquels dominent l'érythème, l'oppression.

Jusqu'ici le traitement pratiqué consistait en badiageonnages d'huile eucalyptolée.

On se trouve donc en présence d'une femme absolument angoissée, souffrant peu, mais respirant mal, d'une façon rapide et superficielle (30 à 35 respirations par minute).

EXAMEN DE LA PEAU. — Les téguments sont le siège d'un érythème foncé rouge groseille, luisant, chaud, généralisé, moins accusé aux genoux, aux paumes des mains, aux avant-pieds; cet érythème est formé d'éléments confluent, un peu surélevés sans intervalle de peau saine. On aperçoit, en outre, de nombreuses croûtes grisâtres, adhérentes, sèches. Suintement légèrement purulent aux plis de flexion. Aux fesses, quelques éléments violacés, arrondis, ne s'effaçant pas à la pression.

A la face, bouffissure modérée des lèvres, du nez et des paupières.

A la palpation, la peau est rugueuse, se plisse mal, blanchit à la pression. Elle est infiltrée par un œdème dur ne gardant pas d'empreinte.

EXAMEN DES MUQUEUSES. — Lèvres épaisses et sèches, gorge rouge, un peu tuméfiée. Pas de stomatite, langue recouverte de plaques blanches de glossite, œdème, empreintes dentaires.

EXAMEN DES DIVERS APPAREILS. — *Foie* : normal, pas d'ictère.

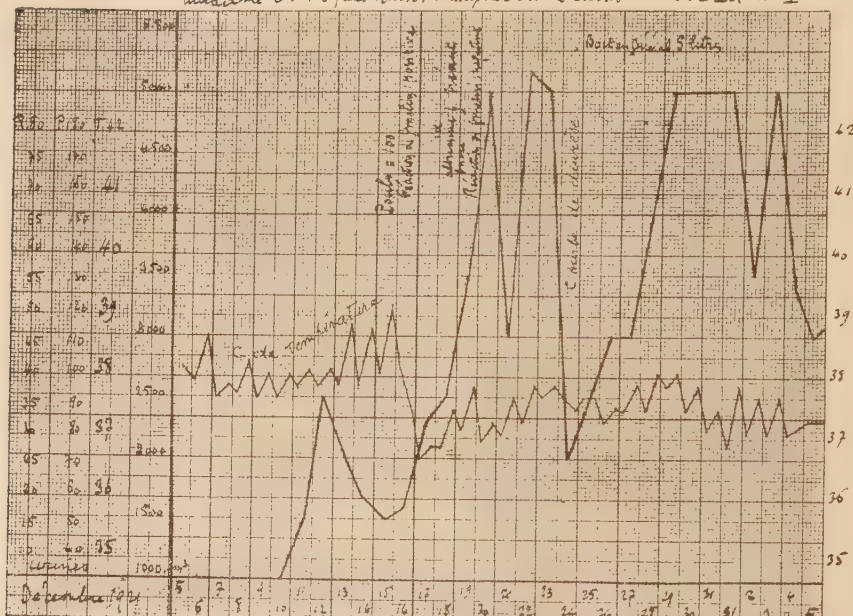
Rate : non perceptible.

Urines : peu abondantes (1 litre), pas d'albumine, ni de sucre, ni de pigments ou de sels biliaires.

Appareil digestif : pas d'appétit ni de soif.

Observation I

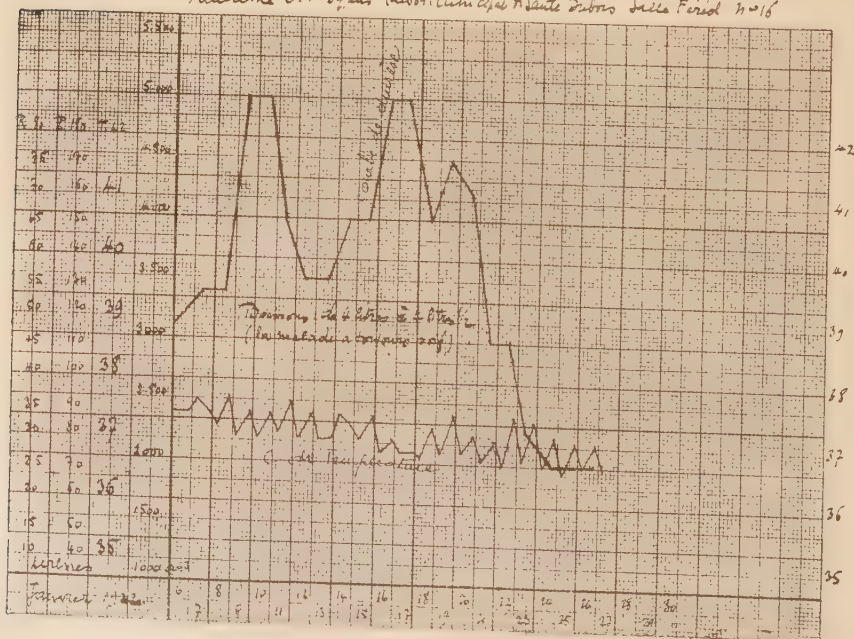
Madame D... 37 ans Kasai, Kumbajala au Saut Dubois Salla Ferial n°1



Janvier 1922

Observation I (suite)

Madame D... 37 ans Kasai, Kumbajala au Saut Dubois Salla Ferial n°1



Appareils cardiaque et pulmonaire : normaux, pouls à 90 allant avec la température voisine de 38°; pression au Pachon : 13 $\frac{1}{2}$ -7.

Système nerveux : rien à signaler.

Le diagnostic porté a été celui de dermite exfoliatrice d'origine arsenicale.

Jusqu'au 10 décembre 1921, desquamation accompagnée de suintement nauséabond; la peau des mains s'en va par gants entiers.

La dyspnée et l'angoisse ont beaucoup rétrocedé, la température est au-dessus de 38°; ni faim, ni soif; urines 1 litre.

Traitement : vaseline.

Le 12 décembre la température s'élève à 39°2 sans raison apparente; de même les urines augmentent et atteignent 2 litres $\frac{1}{2}$; la réaction de Gmelin y est négative.

Le 13 décembre : température 39°, pouls 120; urines 2 litres, sensation de malaise d'angoisse.

Le 14 décembre : température 39°6; urines 1900 gr.

Le 15 décembre : température revenue à 38°, pouls à 100.

Les 16 et 17 décembre : la température baisse jusqu'à 37° progressivement; urines foncées rouges, stationnaires de 1.600 à 2.000 gr., réaction de Gmelin nettement positive après dilution, anorexie, peu de soif.

Traitement : vaseline.

Le 18 décembre : réaction de Gmelin positive sans dilution, urines 2.400 gr.

Le 19 décembre : la malade se sent beaucoup mieux, elle n'a pas faim, mais elle boit en abondance : 1 litre $\frac{1}{2}$ de lait et au moins un pot de tisane. Elle urine 3 litres d'urine claire; pas d'albumine, réaction de Gmelin négative.

Le 20 décembre : urines 4 litres; réaction de Gmelin

négative, pas d'albumine, pas de sucre, la malade se sent bien. Elle boit 4 à 5 litres par jour. La peau reprend rapidement un aspect rosé, lisse et souple, seule l'extrémité des doigts tarde à s'assouplir.

Le 21 décembre : mêmes remarques.

Le 22 décembre : la malade boit 5 litres et urine 5 litres, pas de sucre. La polydipsie est très marquée, l'appétit revient un peu.

Le 23 décembre : bouffissure de la face surtout autour des yeux. Les téguments deviennent rouges de nouveau, sensation de brûlure aux tempes. Température 38°.

Le 24 décembre : urines réduites à 2 litres; réaction de Gmelin négative; amélioration.

Le 25 décembre : douleur dans le dos; raideur douloureuse de la peau qui est rouge et présente un suintement nauséabond. Ecorchure de la fesse gauche.

Du 25 décembre au 3 janvier 1922, l'état des téguments s'améliore; le dos et les bras guérissent. On note un bien-être marqué, il reste une faim et une soif intenses; polydipsie de 4 à 5 litres, polyurie de 4 litres (ni sucre, ni albumine).

Du 4 janvier au 7 : le suintement diminue; les téguments redeviennent normaux. Faim, polydipsie de 4 à 5 litres, polyurie autour de 3 litres $\frac{1}{2}$ (pas de sucre).

Du 8 au 13 janvier : les téguments des genoux et des jambes à leur tour redeviennent normaux; il ne reste que quelques petits placards de la dimension d'une pièce de 1 fr., plus rosés, plus écailleux, un peu suintants, qu'on vaseline. Toute bouffissure a disparu, la malade se sent bien, se lève. Toujours elle boit beaucoup et mange abondamment. Elle a uriné les 9 et 10 janvier plus de 5 litres.

Les 11, 12, 13 janvier : la quantité des urines s'abaisse et se tient entre 3 litres 500 et 4 litres sans qu'il y ait relation entre la quantité d'urine excrétée variable et la

quantité de boisson ingérée qui est de 4 à 5 litres par jour.

A partir du 14-15 janvier : la malade est complètement rétablie. Les téguments sont encore rouges et luisants et manquent un peu de souplesse. La boulimie est nette. La polydipsie et la polyurie se maintiennent entre 4 et 5 litres. Pas de glycosurie. Aucun signe de sympathicotomie ni de modification de la sécrétion thyroïdienne.

Le 20 janvier : chute brusque de la quantité des urines qui tombent de 4 à 3 litres.

Le 22 janvier : les urines passent à 2 litres.

Le 23 janvier : la quantité des urines est de 1 litre 500 et restera à ce taux jusqu'au 26 janvier, départ de la malade.

A noter que la soif a diminué depuis le 20 janvier; la boulimie n'a pas rétrocedé.

Pendant le mois de janvier 1922 la température a oscillé entre 37° et 38°.

En résumé : il semble qu'un accident aigu caractérisé par une recrudescence du suintement cutané, une fièvre atteignant 39°2 et des urines augmentées à 2 l. 500 ait eu lieu autour du 12 décembre. Réaction de Gmelin non trouvée à l'entrée de la malade, négative le 12, positive le 15 décembre, négative à partir du 19.

La température est tombée en quelques jours et le 17 elle est plus basse qu'elle n'a jamais été depuis lors.

Et dès lors s'installe le syndrome polyphagie, polydipsie, polyurie sans glycosurie qui va durer jusqu'à la fin de la maladie et n'aura subi qu'une légère rémission au moment des incidents du 23 et du 24, qui ont été soulignés par une recrudescence de l'œdème et de l'érythème.

OBSERVATION II

Monsieur T..., 65 ans, ancien marchand de vins.

Entré le 28 décembre 1921 à la M. M. S. Dubois, dans le service de M. le Dr Louis Ramond. Sorti le 4 février 1922.

DIAGNOSTIC. — Ictère novarsénobenzolique avec polyurie consécutive. Le 28 décembre 1921, le malade entre salle Vyla, n° 1, cabinet, parce qu'il ne peut continuer à se soigner chez lui. Bien portant jusqu'à il y a deux mois.

Syphilitique depuis quinze ans, il suivait à l'Institut prophylactique un traitement novarsénobenzolique depuis 4 ans, sans accidents, quand, le 26 octobre 1921, à la suite d'une injection intraveineuse de novarsénobenzol de 0 gr. 15, seconde injection de la nouvelle série qu'il avait entreprise, il a remarqué :

1° Un ictère généralisé avec décoloration des matières, sans prurit, survenu, dit-il, 7 à 8 jours après sa piqûre ;

2° De la dyspnée, surtout nocturne ;

Enfin, un mois après, serait apparu :

3° Un œdème des jambes, de la paroi abdominale et de la face.

Depuis lors, surtout depuis 8 jours, l'ictère a beaucoup rétrocedé, les fèces se sont recolorées, les urines se sont décolorées; l'anasarque a diminué.

Le 28 décembre 1921, à son entrée à la maison de santé, on se trouve en présence d'un homme un peu prostré, à la figure encore bouffie, aux paupières épaissies, avec subictère conjonctival, sans autre trace d'ictère aux téguments, ni aux muqueuses.

Il y a encore de l'œdème assez mou, prenant le godet aux membres inférieurs et un peu à l'abdomen.

Il se plaint seulement d'un peu de céphalée transitoire, d'état de fatigue, de malaise vague, d'anorexie.

Foie : normal dans ses dimensions, indolore quoique chez un éthylique professionnel.

Rate : normale.

Cœur : souffle systolique aortique, tension 15-8 au Vaquez; artères un peu dures, pouls à 60.

Poumons : quelques râles aux deux bases.

Appareil digestif : langue blanche, pas très saburrale; constipation.

Appareil urinaire : en temps habituel, oligurie, polyurie nocturne, parfois crampes dans les mollets, seulement quelques mouches volantes, mais jamais d'épistaxis, de bourdonnements d'oreilles, de prurit.

Système nerveux : très légèrement déficient au point de vue intellectuel, mais éthylique avéré; pas de trouble de la réflectivité oculaire ni osso-tendineuse; présente du myosis net; pas de leucoplasie; pas de troubles de la parole, ni d'aphasie.

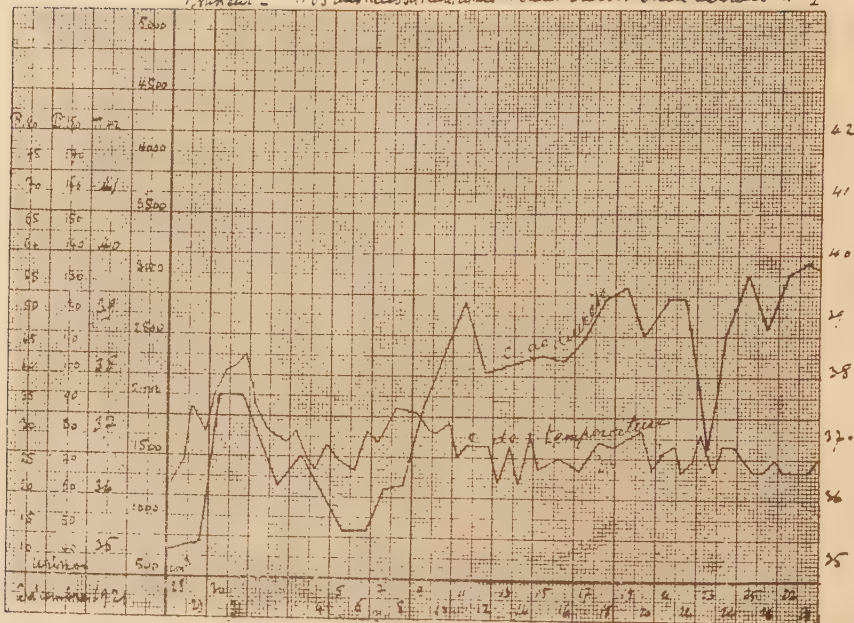
ANTÉCÉDENTS. — A eu à l'âge de 40 ans, il y a 25 ans, un ictère avec décoloration des fèces qui a duré trois semaines.

Depuis lors a contracté la syphilis à 50 ans et n'a été traité qu'à la période secondaire, d'abord par M. Gaucher au Hg. puis, depuis 4 ans, à l'Institut Prophylactique; il a reçu sa 28^e injection de novarsénobenzol, 0 gr. 15, le 26-7-1921; sa 29^e injection, 0 gr. 25, le 2-8-1921; sa 30^e injection, 0 gr. 25 le 9-8-1921; la 1^{re}, nouvelle série, 0 gr. 10, le 11-10-1921; la 2^e, nouvelle série, 0 gr. 15, le 18-10-1921, puis ictère.

En résumé : Il résulte de l'examen, qu'on n'a pas affaire à un cardiaque, ni à un rénal, en raison de l'absence d'albumine, d'hypertension et autres signes de néphrite, mais à un hépatique.

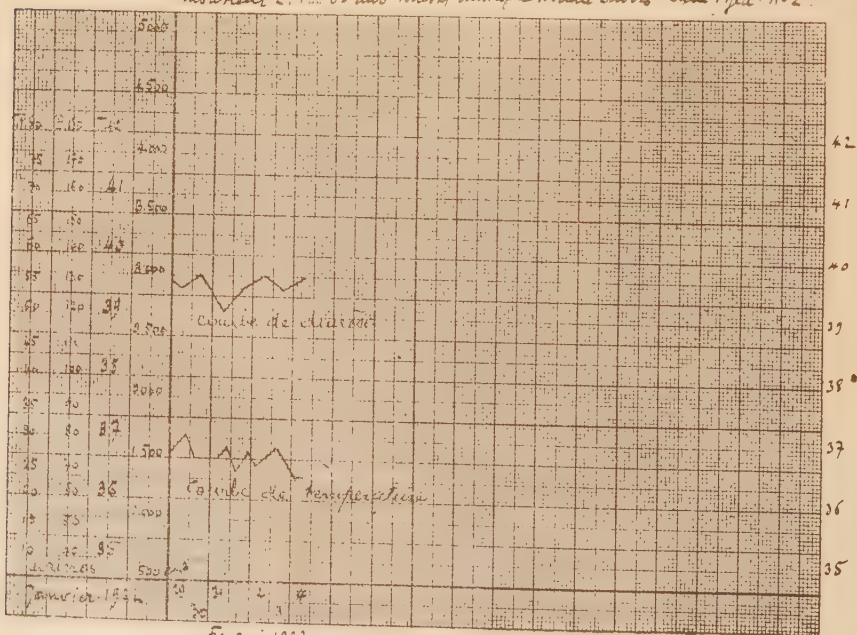
Observation II

Monneur L. T. 65 ans Haissin, Municipalité de Sainte-Dubois, Salle Césaire 701



Observation III (Suite)

Monneur L. T. 65 ans Haissin, Municipalité de Sainte-Dubois, Salle Césaire 702



Feuilles 1922

On conclut à un ictère arsénobenzolique avec œdème d'origine hépatique .

Le malade est mis au régime lacté; on lui administre de la théobromine et un lavement d'eau de guimauve chaque soir.

Les 30 et 31 décembre 1921 : le malade fait une décharge urinaire sans lendemain, ses urines ayant atteint 2 litres.

Le 5 janvier 1922 : pas de changement quant à l'ictère dans la semaine qui suit. L'œdème disparaît peu à peu; les paupières sont encore bouffies; on note au pincement un peu d'infiltration à la face interne des cuisses.

Dosage de l'urée sanguine : 0 gr. 64.

Le malade boit environ 2 litres de liquide par jour dont 1 litre $\frac{1}{2}$ de lait et un demi-litre de tisane, il n'a pas faim, il a peu soif.

Le 7 janvier : le malade demande à manger; on le laisse au régime lacté.

Le 8 janvier : le malade se sent mieux; il a faim et soif, régime lacté.

Le 9 janvier : mêmes remarques; il boit de la tisane en abondance, les urines atteignent 2 litres.

Les 10, 11, 12 janvier : mêmes remarques. L'ictère a fait place à un très léger subictère conjonctival. Le niveau des urines atteint 2 litres 800.

Les 13, 14, 15, 16 janvier : le malade a faim et soif, il boit 2 litres de lait et un pot de tisane. Le subictère conjonctival est très léger. Il n'y a plus d'œdème. Il urine chaque jour environ 2 litres d'urine claire. On en fait le 14 l'analyse qui donne, pour 1.980 grammes : pas d'albuminé, ni de sucre; urée urinaire 6 gr. 40 par litre, 12 gr. 60 par 24 heures; phosphates 0 gr. 35 par litre, 0 gr. 69 par 24 heures.

Les 18, 19, 20, 21 janvier : faim intense, régime végétarien; soif moindre. Etat général bon : le malade se

lève. Traces de subictère. Pas d'œdème. Urines : 3 litres.

Du 21 janvier au 4 février : le malade ne présente plus de subictère ni de troubles hépatiques. Il a repris son habitus et sa manière de vivre normaux. Il mange et boit normalement. Il urine quotidiennement 3 litres environ d'urine claire, sans albumine ni sucre; il a un peu de pollakiurie nocturne et se lève deux ou trois fois la nuit pour uriner. L'analyse d'urine du 1^{er} février a donné : urée urinaire 7 gr. 20 par litre, 13 gr. 30 par jour; phosphates 0 gr. 55 par litre, 1 gr. 02 par jour, donc urée non modifiée, mais phosphates très augmentés.

L'analyse d'urine du 4 février a donné : urée urinaire 6 gr. 66 par litre, 20 gr. 65 par jour, donc très augmentée, presque normale; phosphates 0 gr. 45 par litre, 1 gr. 40 par jour, en augmentation aussi; ni sucre, ni albumine, ni pigments, ni urobiline.

Le malade sort le 4 février, absolument guéri et normal, mais avec sa polyurie.

On n'avait pas observé la polyurie dans les accidents consécutifs au traitement arsénobenzolé. Nos deux observations sont les premières et les seules à cet égard; malgré de minutieuses recherches, nous n'avons pu en trouver d'autres. Il convient pourtant de rapprocher l'observation de M. Boutelier : une malade soignée pour syphilis secondaire par 13 injections intra-musculaires de galyl, réagit à sa dernière injection par un œdème, de la fièvre, de l'érythrodermie, de l'oligurie et de l'albuminurie jusqu'à 2 gr. par litre, urobiline. Traitement : lactose, théobromine, ventouses scarifiées. Elle eut une crise avec quelques jours de diurèse abondante. Mais l'auteur

signale à peine cette diurèse sans la préciser d'aucune façon.

Peut-être l'attention n'a-t-elle pas été attirée suffisamment sur ce point; bien des cas de polyurie ont pu échapper aux cliniciens et les observations se multiplieront sans doute à la suite des nôtres.

CHAPITRE II

Interprétations de nos deux Observations par l'ancienne Théorie des Intoxications

La clinique comprend deux opérations mentales successives et très différentes. La première consiste à bien observer. A mesure que nos moyens cliniques et thérapeutiques se perfectionnent, les faits médicaux sont mieux analysés, mieux précisés. La seconde consiste à bien interpréter. Or, à mesure que les faits à interpréter sont plus nombreux et mieux analysés, on reconnaît leur grande variété et l'interprétation en est plus difficile.

Le cas s'est présenté quand on eut conquis un remède efficace contre la syphilis. Les injections d'arsénobenzol ont provoqué des accidents très variés. Une masse de faits cliniques, dérivée de ce traitement, a exigé des explications. Inutile de dire que ces explications sont encore provisoires.

Que valent les diverses théories pour expliquer nos deux observations ?

Faisons d'abord une hypothèse. Supposons un médecin qui a appris son art avant l'avènement des théories pastoriennes, et demandons à cet ancêtre son opinion sur nos cas.

Il trouverait sûrement qu'ils s'expliquent admirablement par les théories médicales de son temps. A un moment donné, nous dirait-il, votre malade M. T. a été intoxiqué par une faible dose d'arsenic. Il était éthylique avéré; à ce moment précis, un ictère s'est produit qui démontrait que le foie était touché. M. T. avait bien des raisons pour que son foie fût affaibli, moins résistant. La syphilis aime le tissu hépatique, surtout quand il est imbibé d'alcool, et M. T. était alcoolique avéré ⁽¹⁾. On sait la fréquence des congestions et des ictères chez cette catégorie de spécifiques ⁽²⁾. Les ictères peuvent même aboutir à l'ictère grave et à la mort. Rien d'étonnant qu'une faible dose d'arsénobenzol appliquée par là-dessus ait déclenché l'insuffisance de cet organe.

L'intoxication du foie a produit les accidents que vous avez relevés : dyspnée, œdème des jambes, anasarques, état suburral, etc... Mais les reins ont tenu bon, comme le prouve l'absence d'albumine, d'hypertension, etc... Le régime lacté, la théobromine, le repos favorisaient une issue heureuse, et cette issue est la crise, non pas la crise brusque comme il s'en

(1) René BAUDAN : *Accidents consécutifs aux injections d'arsénobenzol*; Thèse, Paris 1913, n° 418, t. 28.

(2) Pourtant Paul NATTIER, dans sa Thèse, Paris 1913, n° 533, relate que l'ictère est exceptionnel dans la syphilis tertiaire.

produit à la convalescence des maladies infectieuses aiguës, telle la pneumonie, mais la crise lente, telle celle de la convalescence de la fièvre typhoïde. Et cette crise s'est manifestée par un symptôme capital, la polyurie, émission d'une quantité d'urine qui a permis l'élimination du poison. D'où la disparition des symptômes, notamment de l'œdème, qui a accompagné la polyurie.

Quant à M^{me} O. elle a été de suite intoxiquée par l'arsenic. Elle a dès le début mal supporté ses injections qui lui ont donné des frissons; à la troisième de petites taches rouges; à la quatrième un érythème généralisé se compliquant de vésicules, puis de pustules. La peau a mal joué son rôle d'émonctoire vis-à-vis du poison. Celui-ci a causé de l'œdème. Par contre le foie, chez elle, n'a point flanché, à l'inverse du cas précédent. A un moment donné, la crise s'est produite encore plus brutale que précédemment. Elle s'est ici accompagnée d'une fièvre à 39°,2 (le fait s'observe dans d'autres crises, comme celle qui termine le choléra) et de polyurie. Les reins normaux jouent le rôle d'émonctoire, émettent en abondance une urine normale. Ils permettent l'élimination des poisons, et la crise produit ainsi la guérison. Naturellement encore, celle-ci obtenue, la polyurie tombe.

Notez que cette explication par crise date de l'origine de la médecine. Hippocrate émet la théorie des humeurs peccantes comme cause de maladie. Pour guérir il faut que les dites humeurs s'éliminent par un émonctoire sous forme de sueurs, d'évacuations

alvines, etc... L'émonctoire le plus efficace est sans contredit le rein ⁽¹⁾. Sur cette théorie se sont greffées des explications métaphysiques ; pour expliquer la crise on a invoqué la « *natura medicatrix* » dont les efforts pour expulser les humeurs amènent la crise favorable.

Mais, remplacez la nature par l'hypothèse de causes biomécaniques que nous ignorons, remplacez les humeurs par les toxines et la vieille théorie des humeurs peccantes s'adapte parfaitement aux théories pastoriennes. Les symptômes morbides sont causés par les poisons microbiens, par ceux de la putréfaction intestinale et par ceux fabriqués par les cellules; survient la guérison, ces poisons sont chassés brusquement par les émonctoires dont le principal est le filtre rénal : d'où une abondante élimination d'urine toxique. Cette crise est une véritable décharge de principes toxiques ⁽²⁾. L'ictère reste un phénomène d'intoxication. Rappelons ce qu'en dit J. Nicolas dans un traité classique :

- Lorsque l'ictère apparaît au cours d'une série d'injections novasénobenzoliques, après la 2^e, 3^e injection ou davantage, j'estime qu'aucune hésitation n'est permise, que la médication arsenicale doit être immédiatement suspendues... c'est d'un ictère arsénical hépatotoxique

(1) Dr Paul CARTON : *L'essentiel de la doctrine d'Hippocrate*, Paris 1923, p. 33-37.

(2) Il suffit de lire *L'Introduction à l'Etude de la Médecine* du Pr G. H. Roger, 5^e édit., Paris 1913, p. 489-492, pour voir réhabilitée l'ancienne théorie des crises.

qu'il s'agit et la continuation du traitement ne pourrait que risquer d'aboutir à une catastrophe ⁽¹⁾.

C'était aussi l'opinion de mon Maître, M. Louis Ramond, qui fait de ce malade un hépatique. D'ailleurs, l'ictère a été fréquemment relevé dans l'intoxication hépatique. Sans doute les arsenics organiques sont souvent bien moins toxiques que les arsenics minéraux; mais eux aussi, quand ils sont mal tolérés ou qu'ils s'accumulent, frappent le foie, et les cas d'ictère sont fréquents dans les accidents consécutifs aux injections d'arsénobenzol.

Dans certains cas, l'insuffisance hépatique pourrait être la cause première, le *primum movens* de tous les phénomènes d'intoxication. Il existerait, pour Lé Damany ⁽²⁾, et cette thèse a été développée par son élève Alexis Bertrand ⁽³⁾, un œdème symptomatique de l'insuffisance hépatique.

Mais de tels œdèmes révèlent leur origine par l'excès d'urée dans l'urine, par l'urobiline par la glycosurie alimentaire, etc... Or, chez nos deux sujets, les urines sont normales. Chez le premier l'urée n'est pas augmentée, il n'y a pas glycosurie, pas de pigments, pas d'urobiline. Seuls les phosphates sont augmentés. Chez notre deuxième malade les urines

(1) Y. NICOLAS : *La Syphilis dans Nouveau Traité de Médecine*, G. Roger, T. Vidal, 1922, fasc. IV, p. 696.

(2) LE DAMANY : *Les hépatites hydropigènes*, Revue de Médecine, 1914. Voir aussi : *Les insuffisances hépatiques monosymptomatiques*, Presse médicale, 23 mai 1914. Voir encore ENOT : *Les Œdèmes d'origine hépatique*, Thèse Doctorat, Paris 1920.

(3) A. BERTRAND : *De l'Œdème, symptôme de l'insuffisance hépatique*, Thèse Doctorat, Paris 1922, n° 101.

n'ont aussi ni pigments, ni sels biliaires, la réaction de Gmelin ne s'observe positive que durant trois jours (du 16 au 18 décembre) au milieu de la crise. L'œdème en ces deux cas est donc causé directement par l'intoxication, non par l'insuffisance hépatique.

La peau joue aussi le rôle d'émonctoire, d'où la fréquence des érythrodermies dans les accidents consécutifs à l'arsénobenzol. Rien d'étonnant que nous la voyons atteinte dans la seconde observation.

Les dermatites sont d'une extrême fréquence dans les intoxications arsenicales. On a noté des érythèmes orties, morbiliformes, papuleux, vésicule pustuleux; des purpuras, des exfoliations, etc... De même les dermatites ont été souvent relevées dans les accidents consécutifs aux injections d'arsénobenzol; seuls manquent les accidents éloignés, kératoses, mélanoses.

D'ailleurs, il ne faudrait pas croire que seul cet agent médicamenteux puisse occasionner de tels symptômes. Des accidents cutanés peuvent aussi se manifester dans la cure de la syphilis par le bismuth. Nous donnons, sous une forme succincte, une observation personnelle typique à cet égard.

M. X..., 69 ans, a contracté une syphilis ignorée. Il a su que sa maîtresse était syphilitique, que plusieurs amants de celle-ci avaient contracté la syphilis. Il s'est considéré comme indemne, parce que, malgré ses recherches, il n'a observé aucun accident, s'est marié, a eu trois enfants sains, puis un quatrième un peu malingre et chétif, mort avant la puberté.

Or, quelque trente ans après, il a une paraplégie progressive. Des troubles de la parole qui devient ànonnante, de la fatigue intellectuelle, de l'amnésie. Son médecin met ces troubles sur le compte d'un alcoolisme invétéré. Après cinq ans, on cherche la réaction de Bordet-Wassermann, elle est fortement positive.

Le malade, craignant l'arsénobenzol, se soigne par le bismuth (Quinby) à doses intermittentes et modérées. D'où, pendant un an, des alternatives d'améliorations et de rechutes. Jusqu'au jour où des doses plus fortes déterminent un eczéma généralisé. On arrête toute médication. L'eczéma suinte abondamment durant deux mois, puis se dessèche avec accompagnement de prurit. Etat général très amélioré, vivacité d'esprit et mémoire revenues. Le Bordet-Wassermann alors cherché est très faiblement positif pour la première fois, alors que jusqu'à présent il se révélait fortement positif.

Ici encore, il y a eu crise, mais la peau a joué le rôle d'émonctoire et la crise a éliminé, non seulement le poison médicamenteux, mais vraisemblablement les toxines microbiennes.

L'eczéma étant un accident peu signalé dans le traitement bismuthé, nous avons donné cette observation. Mais il importe de dire que le plus souvent l'émonctoire reconnu dans la crise est rénal, tout au moins dans les intoxications en général.

CHAPITRE III

Les théories nouvelles, troubles endocriniens, réaction de Herxheimer, etc..., ne paraissent pas applicables à nos deux cas. La théorie de l'intoxication est la plus vraisemblable.

La théorie des intoxications et celle des crises, rajeunies par la doctrine pastorienne, restent donc toujours acceptables. Mais le flot de documents que nous a procurés cette nouvelle méthode a suscité d'autres théories, plus neuves, par suite plus en vogue. Sans discuter leur valeur propre — cela entraînerait trop loin — nous admettrons comme le plus probable que toutes ont une valeur relative, et qu'elles sont vraies suivant les cas. Et nous rechercherons si certaines peuvent s'appliquer aux deux observations que nous avons présentées.

Parmi les accidents causés par les injections d'arsénobenzol, il en est d'immédiats et d'immédiatement graves. Telle est la crise nitritoïde bien décrite par Milian : après l'injection, subitement la face

devient rouge, les conjonctives s'injectent, un œdème intense s'établit qui gonfle la langue, les lèvres, la luette. Le sujet se plaint de céphalée, il présente un facies grippé, cadavérique, éprouve une vive angoisse, a un pouls petit, ralenti, tombe en syncope.

Ou bien deux à trois jours après l'injection s'établit l'apoplexie séreuse ou crise nitritoïde blanche avec céphalée, nausées, vomissements qui deviennent rapidement sanglants. Le malade est agité de convulsions épileptiformes, de plus en plus fréquentes, tombe dans le coma et meurt au quatrième jour.

Ces accidents ont été attribués ⁽¹⁾ :

au médecin qui aurait usé d'une mauvaise technique ;

au médicament qui serait impur, ou aurait été altéré, oxydé ;

à l'eau de distillation qui serait impure ;

à une intolérance tenant au sujet lui-même, ce que les anciens appelaient idiosyncrasie, ou à une anaphylaxie acquise, l'une et l'autre provoquant une crise colloïdoclasique, rentrant dans le cadre des phénomènes de choc étudiés par le Professeur Widal. Mais l'arsénobenzol étant un cristalloïde, cette explication ne peut être invoquée pour ce médicament.

En tous cas ces faits, aujourd'hui classiques, bien évidemment n'ont pas leur application ici, puisque nos deux malades ont vu leur état empirer lentement.

(1) J.-A. MEYNIARD : *Accidents causés par les arsenobenzols au point de vue médico-légal*, Thèse doctorat, Paris 1922.

progressivement, et acquérir son acmé loin de l'injection initiale.

On a invoqué la vaso-dilatation pour expliquer certains troubles initiaux. Celle-ci produirait la céphalée, l'apoplexie séreuse ⁽¹⁾.

Elle donnerait les petits accidents immédiats d'hypersécrétion glandulaire, larmes, rhume de cerveau, salivation et aussi la céphalée, le frisson, la fièvre, les troubles de la vue, les étourdissements, les nausées, les vomissements. Il y aurait une instabilité vasculaire préexistante qui se prouverait par la raie blanche abdominale et qu'il faudrait rechercher avant l'injection. Cette instabilité elle-même serait due à un trouble d'innervation sympathique qui aurait été déclenché par une insuffisance surrénale.

Nous ne faisons que signaler ce mode pathogénique, inapplicable à nos observations, puisqu'il ne s'agit pas d'accidents immédiats.

D'autres théories sont encore à envisager. On a invoqué, pour expliquer les accidents, les troubles endocriniens. Il y aurait une insuffisance surrénale qui expliquerait l'instabilité vasculaire précitée. En ce cas, l'adrénaline ferait merveille. On a cru d'autres fois à une insuffisance thyroïdienne. Aucun symptôme chez nos deux malades n'autorise à invoquer pareil trouble endocrinien.

La réaction de Herxheimer leur serait-elle applicable ? La discussion mérite d'en être faite, car si

(1) Lucien PÉRIN : *Contribution à l'étude de la médication arsénicale dans la syphilis*, Thèse doctorat, Paris 1917-1918, n° 48.

on accepte cette théorie, la conduite du thérapeute est toute différente. S'agit-il d'une intoxication, il faut immédiatement cesser la médication. S'agit-il de réaction de Herxheimer, il faut la continuer avec doigté, en la diminuant.

La réaction de Herxheimer se caractérise par des accidents congestifs locaux. Cet auteur l'avait d'abord reconnue chez un syphilitique qui, sous l'influence du mercure, avait vu sa roséole à peine visible, se marquer fortement en quelques heures. Depuis on a étendu sa doctrine au point que quelques syphili-graphes l'appliquent à presque tous les accidents consécutifs au traitement spécifique.

C'est aller bien loin. Mais il ne faudrait point, par une réaction excessive, l'exclure systématiquement. Nous donnons une observation *personnelle* où elle nous a paru caractéristique.

Mlle A..., âgée de 24 ans, exerçant la profession de bonne, est hérédo-syphilitique. Elle a une sœur myœdémateuse. Elle-même est petite, rabougrie, mal venue, avec une figure de vieille. A eu une coxalgie dans l'enfance et boite. A eu aussi une adénite suppurée du cou comme témoignent de larges cicatrices et des ganglions encore visibles.

Mlle A... est soumise aux injections intramusculaires de calomel. Sous cette influence, après trois semaines de traitement, un des ganglions cervicaux s'ouvre et suppure. Effrayée, malgré nos objurgations, la malade arrête tout traitement.

Nous voyons ici se produire la congestion locale.

Le trépomène dormait dans le ganglion ; il s'était établi un équilibre entre lui et la cellule, comme une symbiose. Le remède rompt cet équilibre et excite leucocytes et cellules à la bataille. La conséquence est une inflammation, et, par la mort de quelques belligérants, une suppuration.

La réaction de Herxheimer, on le voit, est fille de la théorie phagocytaire de Metchnikoff. Elle peut s'appliquer à un grand nombre de phénomènes morbides. N'est-ce point par elle que Koch, avec son sérum, tuait les tuberculeux au lieu de les guérir ?

On a encore décrit une réaction de Herxheimer renforcée, due à la mort des tréponèmes : Ceux-ci en mourant libèrent leurs poisons (Ehrlich). Cette mise brusque d'endotoxines en liberté produit des dégâts, d'où la réaction.

Que la réaction de Herxheimer explique certains accidents consécutifs aux injections d'arsénobenzol, il ne faut pas le nier *à priori*. Mais avant de l'invoquer pour un cas déterminé il faut que la clinique démontre péremptoirement qu'il s'agit d'une réaction locale.

La polyurie que nous avons attribuée à une crise, serait-elle due à la réaction de Herxheimer sur les centres nerveux ? Sans doute il existe dans le bulbe un centre dont la piqure, Claude Bernard l'a démontré, détermine un diabète avec polyurie.

Mais il s'agit de diabète sucré. Une pareille action peut s'observer par attaque de l'arsénobenzol.

L'observation relatée par H. Miskdjian est typique :

un jeune homme de 19 ans, atteint de chancre induré, reçoit dans les veines 0 gr. 50 de salvarsan à deux reprises; 24 heures après la seconde injection, céphalée, puis convulsions, température 39,3. L'urine contient non de l'albumine, mais du glucose : réaction de Nylander fortement positive par ponction lombaire, liquide céphalo-rachidien albumineux. Mort. A l'autopsie, œdème de la moelle ⁽¹⁾.

Dans nos deux cas, nous avons eu une polyurie essentielle. Celle-ci peut également résulter d'une lésion d'un centre nerveux. Une lésion de l'hypophyse amènerait la polyurie essentielle ou diabète insipide ⁽¹⁾. D'autres croient à une lésion de la région optopédonculaire au niveau de la substance grise du tubercinereum au voisinage de l'infundibulum ⁽²⁾.

Pour qu'il y ait eu réaction de Herxheimer, il faudrait admettre une lésion préexistante de ce centre nerveux sous l'influence du tréponème, et une congestion consécutive à la prise du remède. De plus, les biologistes nous déclarent que, sur les animaux en expérience, on trouve l'arsenic surtout dans le foie, moins intensément dans les reins, la rate, les testicules, les os, les muscles; mais il n'y en aurait jamais dans le système nerveux central ⁽³⁾. Ce poison est

(1) R. DESONTIER : *Fonctionnement rénal au cours de la Polyurie hypophysaire*, Thèse Doctorat, Paris 1921, n° 455.

(2) A. LECLERCQ : *Contribution à l'Etude du diabète insipide ou Polyurie dite essentielle*, Thèse Doctorat, Paris 1914, n° 2.

(3) A. JAMIN : *Le Salvarsan et ses accidents*, Thèse Doctorat, Paris 1913, n° 62, p. 22.

(4) N. MISKDJIAU : *La mort par le 606*, Thèse, Paris 1913, n° 418.

hépatotrope, non neurotrope. Même remarque des toxicologistes pour l'arsenic chez l'homme. Encore pourrait-on admettre qu'une dose légère est suffisante.

Mais en admettant la réaction de Herxheimer, notre symptôme polyurie resterait, de ce fait, isolé ; nous ne pourrions le rattacher à l'ensemble des phénomènes ictère, érythrodermie, etc., qui eux, révèlent une intoxication.

On ne pourrait notamment attribuer l'ictère de notre observation II à une réaction de Herxheimer. En effet, l'ictère est exceptionnel dans la syphilis tertiaire. La théorie de Herxheimer s'applique donc mal ici. L'ictère serait plutôt d'origine toxique ⁽¹⁾.

Enfin, en adoptant à la légère une pareille étiologie nous aurions dû, pour être conséquent avec nous-même, continuer le traitement, c'est-à-dire aggraver l'intoxication ! Nous ne nous inscrivons pas en faux contre la réaction de Herxheimer. Mais on ne doit l'adopter que si on en a des preuves démonstratives. Sans quoi on s'expose à des désastres. Sans doute, « les risques des injections d'arsénobenzol sont moindres que ceux de la syphilis », encore le médecin ne doit-il pas les aggraver par son imprudence. « *Primum non nocere* », convient-il de répéter avec les anciens.

Tout en rejetant la théorie de Herxheimer pour notre cas particulier, nous n'excluons pas une action

(1) Paul NATTIER : *Ictères syphilitiques tertiaires*, Thèse Doctorat, Paris 1919-1920, n° 533.

directe de l'arsénobenzol ou des toxines sur le centre nerveux de la polyurie, quelle que soit la région que l'on assigne à celui-ci.

Mais, tout aussi bien, l'intoxication pourrait agir directement sur le sympathique; elle pourrait encore agir sur les glandes à sécrétion interne, notamment la surrénale.

Pour expliquer le mécanisme de la polyurie, nous sommes ici dans le vaste champ des hypothèses qui ne peuvent s'étayer sur un groupe solide de faits. Sans doute, on doit les envisager, mais il faut se garder de les adopter, sans plus de preuves. Il suffira de noter que la polyurie a succédé à l'intoxication et l'a terminée, sous forme de crise bienfaisante. Nous nous en tenons donc à la théorie des intoxications qui, de tous temps admise, s'accorde avec les théories pastoriennes, explique les phénomènes observés et fait comprendre la crise.

CHAPITRE IV

La Polyurie postarsénobenzolique, entité pathologique

Malgré tous les efforts que nous venons de faire pour rattacher à des théories et à des faits plus généraux le symptôme que nous étudions, il n'en est pas moins frappant qu'une crise urinaire si prolongée, si indépendante en somme d'autres troubles, mérite bien d'être étudiée en elle-même, abstraction faite des divers signes accessoires présentés par nos malades.

Séparée des symptômes fortuits et variés qui l'ont précédée ou accompagnée dans nos deux cas, la polyurie que nous avons observée semble bien pouvoir exister par elle-même indépendamment de ces contingences.

Aussi bien, si l'on fait le résumé et en quelque sorte le bilan de nos observations, de nos recherches et de notre discussion, pour en faire ressortir les acquisitions positives qui peuvent en découler, et,

pour insister plus spécialement sur les faits cliniques nouveaux que nous signalons à l'attention des médecins, on peut reprendre et confronter les traits les plus nets de nos deux observations, afin d'isoler comme une entité pathologique l'accident nouveau que constitue la polyurie post-arsénobenzolique.

En étudiant l'étiologie de ces accidents, nous avons établi que la cause déterminante de la maladie fut le novarsénobenzol introduit par la voie intraveineuse. Quant à la dose, elle fut faible dans les deux cas : la dernière injection ayant été pour l'un de quinze centigrammes, pour l'autre de quarante-cinq centigrammes.

Parmi les causes prédisposantes, l'âge ni le sexe ne semblent avoir joué un rôle : c'est, en effet, une femme de 37 ans et un homme de 65 ans que nous avons présentés.

La nature de la syphilis ni son ancienneté ne paraissent en cause : l'un des malades était syphilitique depuis vingt-cinq ans; l'autre avait contracté cette maladie beaucoup plus récemment, et même, un doute subsiste, la contagion ayant été seulement probable et les symptômes spécifiques ne s'étant pas manifestés nettement.

Comme tares organiques, rien n'est signalé chez un de nos sujets; l'éthylisme est évident chez l'autre.

Quels seraient donc les symptômes de la polyurie postarsénobenzolique ?

Chez nos deux malades, elle s'installa secondairement à un accident toxique, ictère d'un côté, éry-

throdermie de l'autre. Mais, on a le droit de se demander en tout état de cause, si elle ne pourrait pas constituer un accident primitif. Et, dans ce cas, il ne serait pas étonnant que la polyurie passât inaperçue, puisque non accompagnée d'accidents tapageurs.

Le début se fait insidieusement, comme le montrent nos courbes d'excrétion urinaire : l'une et l'autre présentent pendant une huitaine de jours une sorte de stade amphibole précédant l'installation de la polyurie proprement dite.

A la période d'état, la polyurie se maintient, à quelques fluctuations près, à un taux élevé : deux litres et demi à trois litres dans un cas, trois à cinq dans l'autre. Elle se compense par l'ingestion spontanée de boissons en quantité à peu près proportionnée au volume des urines.

Comme troubles objectifs, on note donc essentiellement la polyurie et un certain degré de polydipsie ; comme troubles subjectifs, une soif assez vive.

Parmi les symptômes généraux, la fièvre présente une marche intéressante ; en effet, après quelques oscillations qui ont coïncidé avec la période d'hésitation de la courbe de la polyurie, la température est tombée au moment même où la quantité des urines s'est élevée d'une façon nette et durable.

D'autre part, l'amaigrissement fut à peu près nul chez nos malades.

L'analyse d'urines dénote une polyurie simple, insipide : pas de glycosurie, pas d'albuminurie, pas

d'azoturie, pas de phosphaturie, pas de pigments ni de sels biliaires, pas d'urobiline.

En ce qui concerne l'évolution de la polyurie, les courbes montrent combien elle est prolongée : quarante jours chez l'un, vingt-cinq jours chez l'autre malade; et il convient de remarquer que, si tous deux sont sortis guéris des divers troubles qu'ils avaient présentés, le volume des urines atteignait encore deux litres chez le premier sujet, deux litres et demi chez le second.

Le pronostic est favorable. Nos deux malades ont fait preuve d'une tendance spontanée à la guérison. Il semble même qu'on se soit acheminé sûrement vers elle du jour où la polyurie s'est installée franchement; et, nous pensons que c'est la polyurie qui a favorisé l'élimination du poison.

La pathogénie, si discutable, de la polyurie post-arsénobenzolique, a été assez longuement étudiée dans les pages précédentes pour que nous n'y revenions pas ici, et que nous nous bornions à conclure que toutes ces considérations nous amènent à l'attribuer, en définitive, à une action toxique de l'arsenic sur les émonctoires, la réaction éliminatrice de ceux-ci constituant en somme un phénomène salutaire.

CONCLUSIONS

L'intoxication par le novarsénobenzol peut provoquer de la polyurie simple, abondante, durable, mais transitoire et spontanément curable.

Nous venons d'en rapporter deux cas personnels.

Les caractères essentiels de cette polyurie post-arsénobenzolique sont les suivants :

I. — Il s'agit d'un accident rare : nous n'en avons trouvé dans la littérature médicale aucun autre exemple que nos deux observations.

II. — La polyurie n'a pas été observée comme manifestation unique de l'intoxication arsenicale, mais comme trouble secondaire à un autre accident toxique arsenical : érythrodermie généralisée, ictère.

Peut-être est-elle passée inaperçue dans les cas où elle a pu exister primitivement et isolément.

III. — La polyurie est simple, insipide, sans glycosurie, sans albuminurie, sans azoturie ni phosphaturie.

Sans qu'il y ait polydipsie véritable, il y a cepen-

dant parallélisme entre le taux des boissons ingérées et l'abondance des urines dont le volume atteint quatre à cinq litres par jour.

IV. — La polyurie est durable ; nous l'avons observée quarante jours chez le premier, vingt-cinq jours chez le deuxième malade. Elle n'engendre pas de perturbations générales et ne s'accompagne pas d'amaigrissement.

Son pronostic est favorable : elle est curable spontanément.

V. — Sa pathogénie est discutable. Elle ne paraît pas pouvoir être attribuée à la syphilis. Elle est d'origine toxique et semble relever non pas de l'excrétion de l'eau retenue dans les tissus pendant l'accident toxique initial (érythrodermie, ictère), mais d'une action directe de l'arsenic sur les organes chargés du mécanisme régulateur de l'élimination de l'eau.

Vu Bon à imprimer :
Le Président de Thèse,
ACHARD.

Vu et PERMIS d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
APPELL.

Vu :
Le Doyen,
ROGER.
